

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-277987

(43)公開日 平成7年(1995)10月24日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/58	ABE			
	ADA			
9/00				
C 0 7 J 71/00		9051-4C		

審査請求 未請求 請求項の数1 OL (全 5 頁)

(21)出願番号 特願平6-67438

(22)出願日 平成6年(1994)4月5日

(71)出願人 000137764

株式会社ミドリ十字

大阪府大阪市中央区今橋1丁目3番3号

(72)発明者 赤星 文彦

大阪府枚方市招提大谷2丁目25番1号 株式会社ミドリ十字中央研究所内

(72)発明者 鍋田 喜一郎

東京都千代田区三番町6番地14 日本生命三番町ビル4階 株式会社ミドリ十字東京支社内

(74)代理人 弁理士 高島 一

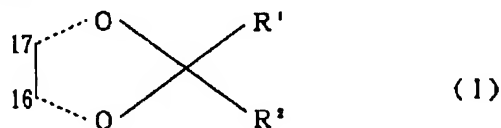
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 ステロイド消炎性外用剤

(57)【要約】

【構成】 21位に炭素数12～22の脂肪族カルボン酸由来のエステル結合を有し、かつ16位、17位に一般式(1)

【化1】



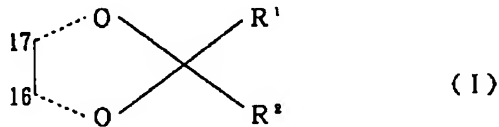
〔式中、R¹ は水素または炭素数1～5のアルキル基、R² は炭素数1～5のアルキル基を示す。〕で示される環状アセタール構造を有するステロイド化合物を含有する消炎性外用剤。

【効果】 炎症患部に投与することにより、該ステロイドエステル体は経皮吸収後、炎症部位に特異的に集中し、炎症の程度にしたがってエステル結合が切れてステロイドの薬効が発現する。余剰のステロイドエステル体は、そのまま血中に移行して解毒代謝排泄される。非炎症部に経皮投与されたものは、不活性なエステル体のまま余剰分と同経路を経て排泄される。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 消炎性ステロイドの 21 位に炭素数 12～22 の脂肪族カルボン酸由来のエステル結合を有し、かつ 16 位、17 位に一般式 (I)

【化 1】



【式中、R¹ は水素または炭素数 1～5 のアルキル基、R² は炭素数 1～5 のアルキル基を示す。】で示される環状アセタール構造を有するステロイド化合物を含有する消炎性外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明はプロドラッグタイプの消炎性ステロイドを含有する消炎性外用剤であって、消炎効果に優れ、且つ副作用の極めて少ない消炎性外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】ステロイドは抗炎症、抗アレルギー、免疫抑制など多くの作用を有し、医薬品として広く用いられ、その使用目的、作用部位等に応じて注射剤、経口剤、坐剤、外用剤等の種々の剤型の製剤が知られている。このようなステロイド製剤の広範な使用はステロイドが強い活性を持つためであるが、この活性に比例して副作用も強く発現する。このため、临床上、ステロイドの使用にあたっては常に効果と副作用を考慮しながら使用しているのが現状である。特に皮膚科領域における経皮投与においては、より活性の強いステロイド剤の開発が積極的に行われてきたため、長期使用並びに老人及び小児への使用においては、副腎機能低下などの全身副作用、皮膚萎縮、酒さ様皮膚炎など局所副作用の問題がクローズアップされている。特に活性本体のままのステロイドは勿論のこと、プロドラッグタイプのステロイド誘導体を用いる製剤であっても経皮吸収後すぐにステロイド活性体に変化し、必要以上に効力を発揮し、同時に副作用を引き起こしている。そこで、消炎を意図する組織への集中性に優れているがゆえに効率的に薬効を発揮し、しかも必要以上の効力を発揮せず、従って副作用の極めて少ないステロイド外用剤の開発が望まれている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的は、消炎効果に優れ、且つ副作用の極めて少ないステロイド外用剤を提供することである。特に本発明の目的は、消炎を対象とする組織への集中性に優れているがゆえに効率的に薬効を発揮し、しかも単に薬剤投与量に比例して効力を発揮するのではなく、投与薬剤の余剰分は不活性体として代謝排泄され得る副作用の少ない消炎外用剤を提供することである。

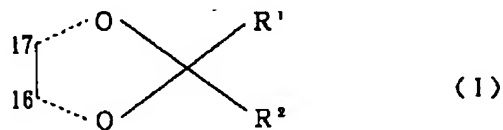
【0004】

【課題を解決するための手段】このような目的を達成するために、本発明者らは種々の研究を重ねたところ、消炎性ステロイドの 21 位に炭素数 12～22 の脂肪族カルボン酸由来のエステル結合を有し、かつ 16 位、17 位に特定の環状アセタール構造を有するステロイド化合物を含有する外用剤により上記課題が解決できることを見出して本発明を完成するに至った。

【0005】即ち、本発明の消炎性外用剤は、消炎性ステロイドの 21 位に炭素数 12～22 の脂肪族カルボン酸由来のエステル結合を有し、かつ 16 位、17 位に一般式 (I) :

【0006】

【化 2】

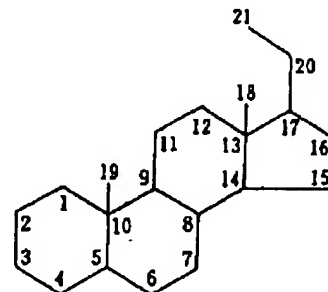


【0007】【式中、R¹ は水素または炭素数 1～5 のアルキル基、R² は炭素数 1～5 のアルキル基を示す。】で示される環状アセタール構造を有するステロイド化合物を含有することを特徴とするものである。

【0008】ここに、消炎性ステロイドの 16 位、17 位および 21 位は、下記消炎性ステロイドの基本骨格において、各々下記の位置を意味する。

【0009】

【化 3】



【0010】本発明において、21 位の炭素数 12～22 の脂肪族カルボン酸由来のエステル結合とは、当該脂肪族カルボン酸のカルボキシル基から -OH 基が脱離した基が消炎性ステロイドの 21 位の水酸基とエステル結合を形成していることをいう。当該炭素数 12～22 の脂肪族カルボン酸としては、脂肪酸が好ましく、直鎖状及び分枝状並びに飽和及び不飽和のいずれでもよい。特に、直鎖状のミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、パルミトレイン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレイン酸、エイコサペンタエン酸等が好ましいものとして挙げられる。

【0011】また、本発明において、16 位、17 位に構成される環状アセタール構造 (I) 中の R¹ または R² の炭素数 1～5 のアルキル基は直鎖状、分枝状及び環状のいずれでもよい。特に直鎖状のメチル基、エチル

基、プロピル基、ブチル基等が好適である。また、 R^1 と R^2 との好適な組合せとしてはメチル基-メチル基、エチル基-エチル基、メチル基-水素、エチル基-水素、プロピル基-水素(R^1-R^2 として示す)が挙げられる。本発明の外用剤において、ステロイド化合物は一種を用いてもよく、また二種以上を併用してもよい。

【0012】本発明で用いられるステロイド化合物は、例えば16位、17位および21位に、それぞれ水酸基、もしくは水酸基由来の酸素原子をもつ消炎性ステロイドを、16位、17位に環状アセタール構造を有しない場合においてはこれを環状アセタール化した後、該消炎性ステロイドの21位の水酸基をエステル化することによって製造することができる。原料としての消炎性ステロイドとしては、例えばトリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニド、吉草酸酢酸ブレドニソロン、ブデソニド、フルオシノニド、フルオシノロンアセトニド、フルドキシコルチド等が例示され、特に、トリアムシノロンアセトニド、フルオシノロンアセトニドを用いるのが好ましい。より具体的には、16位、17位および21位に水酸基を有する消炎性ステロイドを、必要に応じて過塩素酸の存在下で R^1 基および R^2 基を有するケトン、もしくはアルデヒドのカルボニル化合物と反応させて、16位、17位に環状アセタール構造(I)を有するステロイド(以下、16, 17-アセタール体ともいう。)を製造し(第1工程)、当該16, 17-アセタール体を、例えば脂肪酸ハライド等のカルボン酸の反応性誘導体と反応させて21位をエステル化する(第2工程)ことによって製造される。なお、16位、17位に環状アセタール構造(I)を有する市販のステロイド(例えば、トリアムシノロンアセトニド、ブデソニド、フルオシノロンアセトニド、フルドキシコルチド等)を原料として用いる場合は、直ちに第2工程の反応を行うことによってステロイド化合物が製造される。

【0013】第1工程は16, 17-アセタール体を製造する工程である。該工程は、過塩素酸、硫酸、p-トルエンスルホン酸等の酸触媒の存在下に、アセトン、ジエチルケトン、アセトアルデヒド、プロピルアルデヒド、n-ブチルアルデヒド等の基質と反応させることにより行われる。なお、反応溶媒はこれらの基質がそのまま使用できる。反応温度は通常-10~100℃、好ましくは室温程度であり、反応時間は通常30分~48時間、好ましくは1~20時間である。また、当該工程はJ. Am. Chem. Soc., 80 p.2338 (1958)に記載の方法に準じて行うこともできる。

【0014】第2工程は第1工程で得られた16, 17-アセタール体を、脂肪酸ハライド、脂肪酸無水物等の脂肪酸の反応性誘導体と反応させて21位のエステル化を行う工程である。当該反応は、トリエチルアミン、ジメチルアミノピリジン、ピリジン等の脱酸剤の存在下に行ってもよい。溶媒としては、塩化メチレン、クロロホ

ルム等が使用される。処理時間は通常30分~30時間、好ましくは1~18時間であり、反応温度は通常-10℃~50℃、好ましくは0℃~室温である。

【0015】本発明の外用剤の剤型としては、医薬品として利用できる剤型で且つ経皮吸収により薬物投与しえるものであればよく、例えば軟膏剤、クリーム剤、貼付剤、テープ剤、スプレー剤等の剤型が挙げられる。これらの製剤は、必要に応じて賦形剤、乳化剤、安定剤等の慣用の担体を用いて、製剤上の常套手段により調製することができる。使用される賦形剤、乳化剤、安定剤等の担体としては、生理学的に利用可能なものであればいずれも用いることができる。

【0016】本発明の外用剤におけるステロイドエステル体の含量は、外用剤の投与方法、適応疾患、剤型等により適宜変更することが可能であるので特に限定されないが、同種ステロイドの薬剤を基準にした量を標準として用いるのが好ましい。用法は、適応疾患、疾患の程度、患者の年齢等により適宜決定され得るので特に限定されないが、通常、1日数回患部に塗布される。

【0017】

【発明の作用・効果】本発明の外用剤を炎症患部に経皮投与することにより、ステロイドエステル体は経皮吸収後、炎症部位に特異的に集中し、炎症の程度にしたがって21位のエステル結合が切れてステロイドの薬効が発現する。しかしながら投与薬剤の余剰分は、不活性なステロイドエステル体のままで皮膚内を通過し、血中に移行し、肝臓で解毒代謝排泄される。また、炎症が生じていない部分に対して経皮投与された本発明の外用剤は、不活性なステロイドエステル体のままで存在し、上記余剰分と同じ経路を経て排泄される。

【0018】従って、本発明の外用剤を経皮投与した場合、炎症疾患部位にステロイドエステル体が集中し、必要量の薬剤が有効に働き、十分な薬効を奏すると共に余剰の薬剤及び疾患部位以外に投与された薬剤は、副作用を惹起することなく不活性体のままで代謝排泄されるので、ステロイドに起因する副作用を著しく軽減することができるという効果を奏する。

【0019】

【実施例】以下、参考例、実施例及び臨床例などに基づいて本発明をより詳細に説明するが、本発明はこれによってなんら限定されるものではない。

【0020】参考例1 トリアムシノロンアセトニド-21-パルミテート

トリアムシノロンアセトニド(500mg)、ジメチルアミノピリジン(14mg)、塩化メチレン(16ml)、トリエチルアミン(0.24ml)の溶液を氷浴で冷却し、パルミチン酸クロライド(384mg)を加えた。1.5時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液に注ぎ、塩化メチレンで抽出した。抽出液を飽和食塩水で洗い、硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下で溶

媒留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）により精製を行い、結晶735mg（収率95%）を得た。これを再結晶化（ヘキサン-エーテル）し、トリウムシノロンアセトニド-21-パルミテートの白色結晶533mgを得た。融点：149~150℃

【0021】IR (KBr) : 3300, 2910, 2840, 1742, 1725, 1654, 1602cm⁻¹

¹H NMR (DMSO-d₆) : δ

0.83 (3H, s), 0.85 (3H, t, J=7.1Hz), 1.14 (3H, s), 1.19 - 1.40 (27H, m), 1.35 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.50 - 1.61 (4H, m), 1.71 (1H, d, J=12.9Hz), 1.78 - 1.85 (1H, m), 1.94 (1H, dt, J=6.3, 12.1Hz), 2.04 (1H, dt, J=13.6, 3.4Hz), 2.33 (1H, dd, J=3.7, 13.8Hz), 2.40 (2H, t, J=7.3Hz), 2.40 - 2.54 (1H, m), 2.63 (1H, dt, J=5.3, 12.5Hz), 4.20 (1H, brs), 4.74 (1H, d, J=17.9Hz), 4.86 (1H, d, J=4.8Hz), 5.13 (1H, d, J=17.9Hz), 5.45 (1H, d, J=3.7Hz), 6.04 (1H, s), 6.23 (1H, dd, J=1.9, 10.1Hz), 7.29 (1H, d, J=10.1Hz)

【0022】参考例2 フルオシノロンアセトニド-21-パルミテート

参考例1の合成の手法により行った。試薬としてフルオシノロンアセトニド（264mg）、ジメチルアミノピリジン（8mg）、塩化メチレン（8ml）、トリエチルアミン（0.12ml）、パルミチン酸クロライド（195mg）を用い、結晶374mg（収率93%）を得た。これを再結晶化（ヘキサン-エーテル）し、フルオシノロンアセトニド-21-パルミテートの白色結晶334mgを得た。融点：170~172℃

IR (KBr) : 3320, 2910, 2840, 1742, 1726, 1660, 1620cm⁻¹

¹H NMR (DMSO-d₆) : δ

0.82 (3H, s), 0.85 (3H, t, J=7.1Hz), 1.15 (3H, s), 1.17 - 1.40 (26H, m), 1.35 (3H, s), 1.49 (3H, s), 1.41 - 1.64 (5H, m), 1.74 (1H, d, J=13.1Hz), 1.97 - 2.08 (2H, m), 2.24 - 2.30 (1H, m), 2.40 (2H, t, J=7.3Hz), 2.53 - 2.67 (1H, m), 4.21 (1H, brs), 4.76 (1H, d, J=17.9Hz), 4.88 (1H, d, J=4.5Hz), 5.13 (1H, d, J=17.9Hz), 5.54 (1H, d, J=3.8Hz), 5.53 - 5.70 (1H, m), 6.11 (1H, s), 6.30 (1H, dd, J=1.9, 10.2Hz), 7.27 (1H, dd, J=1.2, 10.2Hz)

【0023】参考例3 プデソニド-21-パルミテート

参考例1の合成の手法に従って、合成した。試薬としてプデソニド（498mg）、ジメチルアミノピリジン（14mg）、塩化メチレン（12ml）、トリエチルアミン（0.24ml）、パルミチン酸クロライド（384mg）を用い、無色透明のオイル740mg（収率95%）を得た。

IR (KBr) : 3400, 2910, 1725, 1655, 1618cm⁻¹

¹H NMR (DMSO-d₆) : δ

0.81 - 0.90 (9H, m), 0.93 - 1.15 (2H, m), 1.17 - 1.43 (27H, m), 1.43 - 1.62 (8H, m), 1.70 - 1.86 (3H, m), 1.95 - 2.12 (2H, m), 2.26 - 2.33 (1H, m), 2.38 (2H, t, J=7.3Hz), 2.48 - 2.56 (1H, m), 4.27 - 4.34 (1H, m), 4.64 (0.5H, t, J=4.5Hz), 4.68 - 5.05 (4H, m), 5.19 (0.5H, t, J=4.9Hz), 5.92 (1H, s), 6.14 - 6.19 (1H, m), 7.31 (0.5H, d, J=10.1Hz), 7.32 (0.5H, d, J=10.1Hz)

【0024】実施例1~3

軟膏剤の製造

参考例1~3に示されるいずれかのステロイドエステル体1gを無水エタノール2gに溶解し、これを約60℃に加温したゲル化炭化水素（局外規）99gに添加し、攪拌溶解する。均一になった後、エタノールを減圧留去し、室温まで冷却して軟膏剤を製造した。なお、参考例1のステロイドエステル体を使用したものが実施例1であり、以下同様に使用した参考例2および3のステロイドエステル体に対応する実施例が実施例2および3である。

【0025】実施例4~6

クリーム剤の製造

参考例1~3に示されるいずれかのステロイドエステル体1g、セタノール1g、パラフィン9.5g、白色ワセリン11.4g、流動パラフィン3.8g、さらし蜜蝋2g、鯨蝋2g、スクワラン5.7g、オクチルドデカノール9.5g、パラベン類0.04g、クロタミトン1g及び乳化剤（モノステアリン酸グリセリンエステル：ポリオキシエチレンセチルエーテル：モノステアリン酸ソルビタンエステル=3:3:1の混合物、以下同じ）13.3gを秤量し、70~75℃に加温し均一液とする（これをA液という）。一方、プロピレングリコール8g、クエン酸0.3g及び精製水32gを秤量し、75~80℃に加温溶解する（これをB液という）。次に、B液を3~4分割し、A液中に分割投入して乳化させた後放冷してクリーム剤を製造した。なお、参考例1のステロイドエステル体を使用したものが実施例4であり、以下同様に使用した参考例2および3のステロイドエステル体に対応する実施例が実施例5および6である。

【0026】試験例 クロトン油による耳浮腫抑制作用

起炎処理は、4%クロトン油エーテル溶液25μlを耳に裏面に滴下することによって行った。被験薬（参考例1、参考例2）は、4%クロトン油エーテル溶液滴下1時間前に約20mgを右側の耳の表面に塗布してその効果を調べた。該被験薬の効果の評価は、クロトン油エーテル溶液を滴下した4時間後にマウスを殺して両耳を切断して直径8mmのpuncherを用いて打ち抜き、重量を

測定し、左側の無処理耳の重量と右側の処理耳の重量の値から浮腫率を算出することにより行った。結果を表1に記載する。

*【0027】
【表1】

*

被験薬	投与量 (μg/耳)	耳浮腫率 (%)	抑制率 (%)
参考例1	20	32.9±4.7	53.9
参考例2	20	21.9±3.6	69.3

【0028】

【臨床例】

臨床例1

健常人3名(男子、20～35才)に対し、実施例1の軟膏(濃度1%)、実施例1で使用したと同じ基剤にて希釈した軟膏(濃度0.1%)、同基剤および市販甘草酸ベタメタゾン軟膏(0.12%)を用いて、血管収縮能試験を行った。試験には各薬剤100mg入ったフィンチャンパー(内径10mm、アルミ皿)を用い、背面に6時間塗布固定し、フィンチャンパー除去後、3、6、24時間後の血管収縮能を観察した。この結果、甘草酸ベタメタゾン軟膏では、3、6時間後に血管収縮能による蒼白化現象が明らかに見られ、24時間後には消失していた。特に、6時間後では強い蒼白化現象が見られた。一方、他の三剤については全観察時において、いずれも同現象が見られなかった。よって、他の三剤については正常皮膚においては不活性のままであることがわかった。

【0029】臨床例2

乾癬(男45才、背部)に対し、臨床例1と同様な方法で、実施例1の軟膏について試験を行った。なお、観察時間はフィンチャンパー除去後、3、6時間後のみとした。この結果、いずれの場合も蒼白化現象が見られ、本剤がプロドラッグであることが確認された。

【0030】臨床例3

乾癬(男53才、肘頭)に対し、実施例6のクリーム(濃度1%)を1日2～3回、2週間塗布した。患部は塗布後8日目より症状緩解し、以後塗布中は急速に治癒した。この間、ステロイド特有の副作用は特に見られなかった。

【0031】臨床例4

アトピー性皮膚炎(女33才、膝脛)の苔癬化型の患部に実施例6のクリーム(濃度1%)を1日数回、1週間塗布した。塗布後、3日目より塗布部位は緩解し、1週間後にはきれいに治癒した。副作用は特に見られなかった。臨床例3、4により本剤が患部で活性体として有効な効力を発揮されることが確認された。

フロントページの続き

(72)発明者 杉浦 正典

大阪府枚方市招提大谷2丁目25番1号 株式会社ミドリ十字中央研究所内

(72)発明者 深谷 力

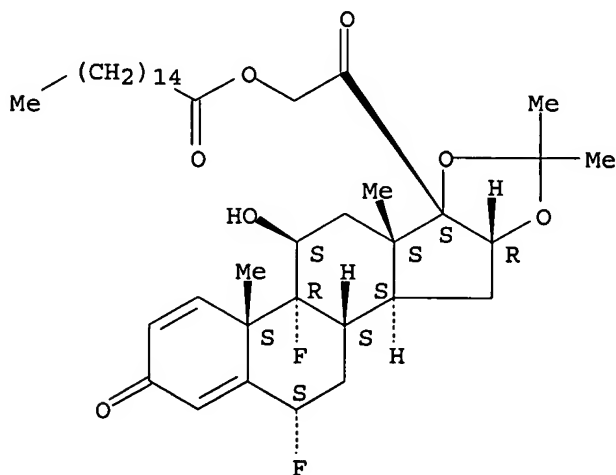
大阪府枚方市招提大谷2丁目25番1号 株式会社ミドリ十字中央研究所内

ACCESSION NUMBER: 1996:38628 CAPLUS
 DOCUMENT NUMBER: 124:66610
 TITLE: Topical pharmaceutical compositions containing
 antiinflammatory steroids
 INVENTOR(S): Akaboshi, Fumihiko; Nabeta, Kiichiro; Sugiura,
 Masanori; Fukaya, Tsutomu
 PATENT ASSIGNEE(S): Green Cross Corp, Japan
 SOURCE: Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 5 pp.
 CODEN: JKXXAF
 DOCUMENT TYPE: Patent
 LANGUAGE: Japanese
 FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1
 PATENT INFORMATION:

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
JP 07277987	A2	19951024	JP 1994-67438	19940405

PRIORITY APPLN. INFO.: JP 1994-67438 19940405
 AB Topical pharmaceutical compns. contain the antiinflammatory cyclic acetal steroid triamcinoloneacetone 21-palmitate, fluorcinoloneacetone 21-palmitate, or budesonide 21-palmitate as active ingredient. Thus, triamcinoloneacetone 21-palmitate was prepared by reacting triamcinoloneacetone with palmitic chloride. An ointment was prepared by dissolving 1 g triamcinoloneacetone 21-palmitate in 2g anhydrous ethanol, mixing with 99g gelatinizing hydrocarbons, and evaporating the ethanol content to form an antiinflammatory preparation Effectiveness of the preparation was clin. tested. After application, the active ingredient was absorbed and concentrated in the diseased area and subsequently deesterified to express antiinflammatory activity.
 IT 64881-42-1P 92626-27-2P, Triamcinoloneacetone 21-palmitate 102638-08-4P, Budesonide 21-palmitate
 RL: SPN (Synthetic preparation); THU (Therapeutic use); BIOL (Biological study); PREP (Preparation); USES (Uses)
 (topical pharmaceutical compns. containing antiinflammatory steroids)
 RN 64881-42-1 CAPLUS
 CN Pregna-1,4-diene-3,20-dione, 6,9-difluoro-11-hydroxy-16,17-[(1-methylethylidene)bis(oxy)]-21-[(1-oxohexadecyl)oxy]-, (6 α ,11 β ,16 α)- (9CI) (CA INDEX NAME)

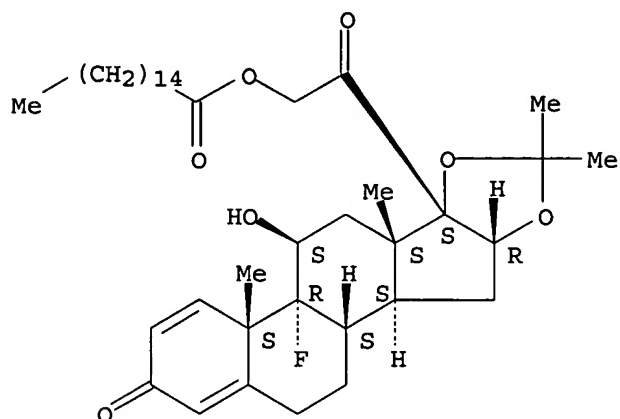
Absolute stereochemistry.



RN 92626-27-2 CAPLUS

CN Pregna-1,4-diene-3,20-dione, 9-fluoro-11-hydroxy-16,17-[(1-methylethylidene)bis(oxy)]-21-[(1-oxohexadecyl)oxy]-, (11 β ,16 α)-(9CI) (CA INDEX NAME)

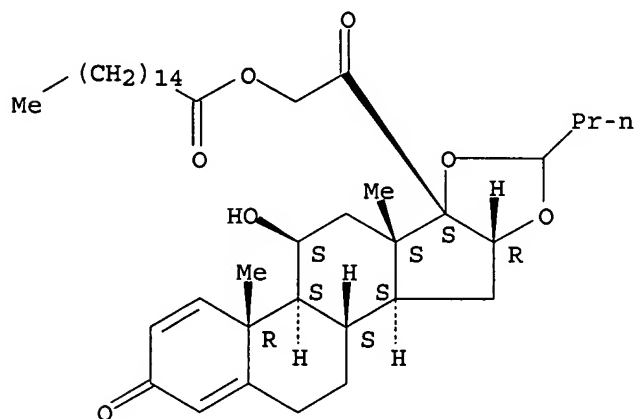
Absolute stereochemistry.



RN 102638-08-4 CAPLUS

CN Pregna-1,4-diene-3,20-dione, 16,17-[butylidenebis(oxy)]-11-hydroxy-21-[(1-oxohexadecyl)oxy]-, (11 β ,16 α)-(9CI) (CA INDEX NAME)

Absolute stereochemistry.



STEROID ANTIPHLOGISTIC EXTERNAL AGENT

Patent number: JP7277987
Publication date: 1995-10-24
Inventor: AKABOSHI FUMIHIKO; NABETA KIICHIRO; SUGIURA
MASANORI; FUKAYA TSUTOMU
Applicant: GREEN CROSS CORP
Classification:
- international: **A61K9/00; A61K31/58; C07J71/00; A61K9/00;**
A61K31/58; C07J71/00; (IPC1-7): A61K31/58;
A61K9/00; A61K31/58; C07J71/00
- european:
Application number: JP19940067438 19940405
Priority number(s): JP19940067438 19940405

Report a data error here

Abstract of JP7277987

PURPOSE: To prepare an external agent containing an antiphlogistic steroid of prodrug type, excellent in the antiphlogistic effect, extremely little in side effects, and useful for psoriasis, atopic dermatosis, etc. **CONSTITUTION:** The antiphlogistic external agent contains a steroid compound having a 12-22C aliphatic carboxylic acid-originated ester bond at the 21 position and a cyclic acetal structure of formula II (R<1> is H, 1-5C alkyl; R<2> is 1-5C alkyl) at the 16, 17 positions in an antiphlogistic steroid fundamental skeleton of formula I. The steroid compound includes triamcinolone acetonide-21-palmitate, and fluocinolone acetonide-21-palmitate. The steroid compound is obtained by reacting an antiphlogistic steroid having hydroxyl groups at the 16, 17 and 21 positions with a ketone having R<1> and R<2> groups and subsequently reacting the obtained 16,17-acetal compound with a carboxylic acid reactive derivative to esterify the 21 position.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide